# Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der

gesamten Medizin

verfasst und einer
Hohen medizinischen Fakultät

Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg im Breisgau

vorgelegt von

Wilhelm Neumann

approb. Arzt aus Breslau.



.. Beitrag zur Kenntnis ... der Extremitäten-Krebse im Anschluss an zwei Fälle der Freiburger Klinik. ...

## Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg im Breisgau

vorgelegt von

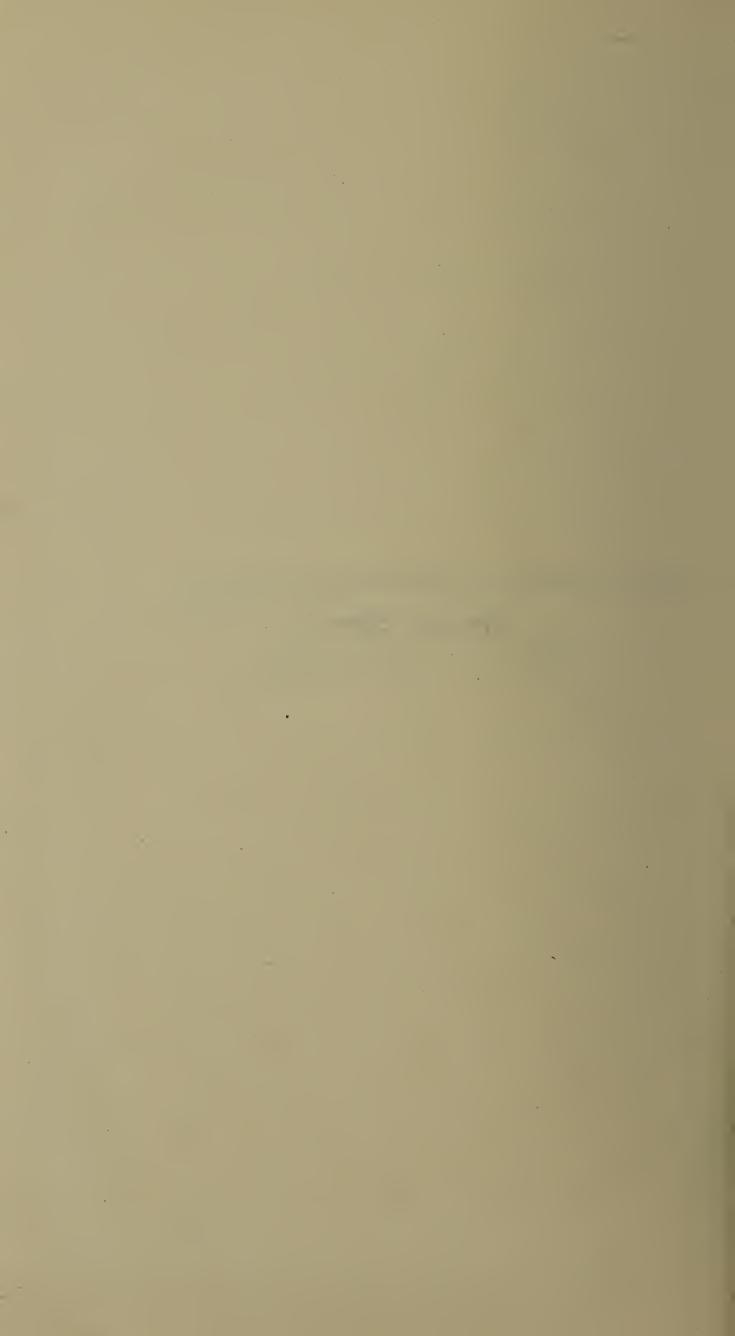
Wilhelm Neumann

approb. Arzt aus Breslau.

Gedruckt mit Genehmigung der medizin. Fakultät in Freiburg i. B.

Dekan: Prof. Dr. von Kries. Referent: Prof. Dr. Kraske.

Meinen Eltern.



Die Karzinome der Extremitäten sind in der grundlegenden Monographie von Rudolf Volkmann (4) und späterhin durch M. von Brunn (14) in ausführlicher Weise nach der Menge der bis dahin bekannten Fälle besprochen worden. Die höchst interessanten Fragen in Bezug auf diese Species des Karzinoms, welche die genannten Autoren offen gelassen haben, fordern dazu auf, alles darauf bezügliche Material fleißig zusammen zu tragen, damit es zu seiner Zeit wieder einem Bearbeiter dazu diene, unsere Erkenntnis über das Wesen des Krebses dem heißersehnten Ziele einen Schritt näher zu bringen.

Darum sei es erlaubt, die Aufmerksamkeit auf zwei Fälle von Extremitätenkrebs zu richten, die in der letzten Zeit in der Freiburger chirurgischen Universitätsklinik beobachtet und behandelt wurden.

Es möge nicht versagt sein, vor dem Eingehen auf diese beiden Fälle in kurzen Worten zusammenzufassen, was bisher über Extremitäten Karzinome, besonders über diejenigen, die sich auf alten Narben, Fisteln und chronischen Entzündungen entwickeln, bekannt wurde.

Die ersten Veröffentlichungen über diese Art von Krebsentwicklung entstammen der ersten Hälfte des vorigen Jahrhunderts. Im Jahre 1847 berichtete Dittrich (1) in der Prager Vierteljahrschrift über krebsige Entartung der Auskleidung alter Sequesterhöhlen. Immerhin waren die Beobachtungen spärlich, bis Volkmann in seiner oben erwähnten Monographie: Ueber den primären Krebs der Extremitäten, das Interesse für diesen Gegenstand in erhöhtem Maße wach rief. Seitdem sind die Veröffentlichungen zahlreicher und wahrscheinlich auch vollständiger geworden, indessen immer noch so wenig häufig, daß man zu dem Schlusse kommt, der Extremitätenkrebs sei im

Verhältnis zu anderen Krebsen eine seltene Erkrankung. Wenn man unbedingter Anhänger der Virchow'schen Irritationstheorie ist, so erscheint diese Tatsache einigermaßen erstaunlich. Denn entzündliche Prozesse, dauernde mechanische und sonstige Reizungen finden sich an den Extremitäten sehr häufig. Und doch ist gerade die Hand, die bei den meisten Menschen infolge ihrer exponierten Stellung immer und immer wieder gereizt wird, sehr selten der Sitz eines Karzinoms.

Volkmann teilt die Extremitätenkrebse in drei Gruppen ein:

- 1. solche, die auf Narben, chronischen Entzündungen und alten Fisteln entstehen,
- 2. solche, die auf Warzen und Muttermälern sich entwickeln,
- 3. solche, die ihren Ursprung von anscheinend gesunder Haut nehmen.

Die Fälle, welche in die zweite und dritte Gruppe gehören, sind verhältnismäßig selten. Das Hauptinteresse nehmen diejenigen Karzinome für sich in Anspruch, die sich auf alten Narben, auf chronisch entzündeten Stellen oder auf Fisteln entwickeln, wie sie besonders nach einer Osteomyelitis zurückgeblieben sind.

Die Beschreibung der typischen Bilder, welche die klinische Erfahrung für das Ulcus cruris carcinomatosum und das auf osteomyelitischen Fisteln entstandene Karzinom geliefert hat, setzt uns nicht nur in den Stand, die makroskopische Diagnose ohne besondere Schwierigkeit zu stellen, sondern sie gibt in Fällen, wo die Anamnese nicht zuverlässig ist, einen wertvollen Fingerzeig für die Beurteilung der Aetiologie des vorliegenden Falles, wenn man das Wort Aetiologie hier gebrauchen darf.

Was zuerst die Karzinome auf alten Fisteln angeht, so bietet sich im allgemeinen folgendes Bild dar (wir folgen dabei im Wesentlichen der Beschreibung Volkmanns): Die Kranken haben in ihrer Jugend an einer tuberkulösen, sequestrierenden Caries oder an einer akuten infektiösen Osteomyelitis der langen Röhrenknochen ge-

litten, in deren Verlauf sich Knochenfisteln ausbildeten, die nicht zur Schließung kamen und Jahre, ja Jahrzehnte lang Eiter sezernierten, die ab und zu wohl einmal verheilten, aber immer wieder aufbrachen, und aus denen wohl auch zeitweise Sequester entleert wurden. Da in früheren Jahrzehnten diese Erkrankungen viel seltener und weniger energisch operativ behandelt wurden, so finden wir sehr häufig Fälle verzeichnet, wo die Eiterung aus den Fisteln 20, 30, ja 50 Jahre ununterbrochen angedauert hatte. Oft hat sich dann eine Anzahl der Fisteln im Laufe der Zeit geschlossen und tief eingezogene Narben zurückgelassen, andere sind frisch aufgebrochen und haben oft noch nach Jahrzehnten Sequester entleert. Die Fisteln, die schon lange Zeit unverändert bestanden haben, bieten in diesen Fällen ein eigentümliches Aussehen dar. Im Gegensatz zu frisch entstandenen, deren Oeffnung oft durch einen kleinen, umkränzenden Wall von Granulationen umgeben ist, setzt sich bei diesen lange bestehenden Fisteln die äußere Haut noch ein Stück weit in den Kanal hinein fort. Der Kanal ist also mit Epidermis ausgekleidet und diese reicht zuweilen bis auf den Knochen selbst hinab, ja tief in diesen hinein. In solchen Fisteln und den nach ihrer endlichen Verheilung zurückgebliebenen, durch allerlei Insulte maltraitierten Narben entwickeln sich im höheren Alter gar nicht selten Karzinome.

Der Beginn der karzinomatösen Degeneration kann hier ein verschiedener sein. Das eine Mal entwickelt sich die maligne Neubildung in den Narben der Weichteile. Der Verlauf gleicht dann ganz dem der bereits beschriebenen Fälle. Auch ist wegen der derben narbigen Infiltration und Schwielenbildung in der Umgebung die Generalisation meist sehr erschwert, und die Karzinome bleiben für lange Zeit oder für immer rein lokale Uebel, obschon sie oft genug den Knochen arrodieren. Der Tod erfolgt dann schließlich in marastischem Zustande infolge von andauernder Jauchung, häufigen Blutungen und nicht selten auch infolge von amyloider Degeneration der inneren Eingeweide, ohne daß es schon zu Drüseninfektion

oder gar zu Metastasen gekommen wäre. Oder aber die Karzinome entstehen in der Tiefe der Knochenfisteln, von deren epithelialer Auskleidung aus, ohne daß man zunächst an der Oberfläche etwas Besonderes bemerkte. Allmählich sehen wir dann aus einer oder aus mehreren Fistelöffnungen papilläre, zuerst knopfförmige Wucherungen hervorwachsen, die sehr bald auf die Umgebung übergreifen und zuletzt ebenfalls einen zirkumskripten, blumenkohlartigen Tumor bilden, der alle Eigenschaften des Hornkrebses dar-In anderen Fällen aber, besonders nach voraufgegangener Osteomyelitis, bemerkt man außen nur wenige Veränderungen; die Umgebung einer Fistel schwillt vielleicht etwa an, ein kleiner Granulationspfropf, der bald ulceriert, aber sich nicht weiterentwickelt, wird an der Oeffnung des Fistelkanals sichtbar; oder der Patient bekommt heftige, reißende Schmerzen im Knochen, die Gebrauchsfähigkeit des Gliedes geht mehr und mehr verloren, und allmählich treibt der Knochen in Form einer Periostose, als wenn es sich um einen Knochenabsceß oder um Lues handelte, periostitisch (d. h. unter der Form einer sogenannten Periostose) auf, gleichzeitig wird die verdickte Stelle des Knochens bei Druck und Berührung immer schmerzhafter, während, wie schon gesagt, außen, abgesehen von der Knochenauftreibung und vielleicht von einigen dilatierten Venen, keine wesentliche Veränderung zu konstatieren ist. Wenn jetzt nicht das Glied amputiert wird, dauert der Zustand in gleicher Weise oft längere Zeit an, bis sich plötzlich bei einer geringfügigen Veranlassung eine Spontanfraktur einstellt. Nicht selten ist diese es, welche überhaupt darauf hinweist, daß sich in der alten Fistel ein Karzinom entwickelt hat. Wird aber nun das Glied abgesetzt und untersucht, so findet man, daß, ausgehend von den tieferen Teilen der in eine alte Knochenhöhle oder Sequesterlade führenden Fisteln, resp. von deren epithelialer Auskleidung sich ein Karzinom entwickelt hat, welches das Knocheninnere ausfüllt und die Rindensubstanz in mehr oder minder weiter

Entfernung bis auf eine dünne Schicht (Spina ventosa carcinomatosa) oder selbst bis auf eine dünne Spange zerstört hat. Eine raschere Bewegung im Bett, ein schmerzhaftes Zucken mit dem Fuße genügen dann zuletzt, um den Bruch herbeizuführen, der meist mit heftigen Schmerzen verbunden zu sein pflegt und dem, infolge der stärkeren Reizung und des herabgesetzten Widerstandes, gewöhnlich auch ein rapides Wachstum der Neubildung folgt. Trotz so schwerer Störungen brauchen die regionären Lymphdrüsen nicht infiziert zu werden.

Der Knochen verhält sich bei diesen, in der Tiefe entstehenden Formen nicht immer wie eben geschildert; nicht immer verdichtet er sich zuerst in Form einer Periostose um die erkrankte Stelle herum, während er von innen zerstört, verdünnt und geradezu "aufgebläht" wird, sodaß er schließlich das Bild einer Spina ventosa mit dünnen bauchigen Wandungen und weitem, geschwulsterfülltem Hohlraume darbietet. Er kann auch, ohne reaktive Knochenwucherung und -Neubildung, ohne sich also in seiner Form zu verändern, allmählich von innen ausgehöhlt werden, bis es zur Spontanfraktur kommt. Die Diagnose ist dann vor der Fraktur fast immer völlig unmöglich.

Dieser Beschreibung ist nur wenig hinzuzufügen: Als ein Frühsymptom der oft in der Tiefe der Fistel, ja scheinbar mitten im Knochen, d. i. in der Sequesterlade, beginnenden Krebswucherung ist die Wulstung der Fistelöffnung anzusehen. Dabei braucht die Fistelöffnung selbst noch nicht karzinomatös zu sein (10), sondern das Karzinom kann tief in der Totenlade sitzen. Sollten Zweifel an der osteomyelitischen Natur der Fistel bestehen, so muß man sich vergegenwärtigen, daß Verbiegung und Verlängerung des Knochens, sowie Hyperostose Osteophyt für eine abgelaufene Osteomyelitis sprechen (Friedländer). Auch das Sekret beginnt mit der krebsigen Entartung seinen Charakter zu ändern: es bekommt einen stinkenden, penetranten Geruch, wie er den jauchenden Karzinomen eigen ist (8). Wahrscheinlich ruht dieser Geruch von abgestorbenen Epithelmassen her, die als ein schmieriger, gelbgrauer Brei die Sequesterhöhle ausfüllen.

Die Muskeln in der Umgebung der Affektion sind in der Regel stark infiltriert. Außerdem beobachtet man in der Nähe der sezernierenden Fistelöffnung oft einige narbige glänzende grüne Stellen in der Haut, welche Residuen ausgeheilter Fisteln darbieten. Spielt sich der Prozeß in der Nähe eines Gelenkes ab, so kann es zu Flexionskontrakturen in dem betreffenden Gelenke kommen.

Mikroskopisch stellt sich dieses Karzinom, wie überhaupt fast alle Extremitätenkrebse, als typischer Hornkrebs mit Kankroidperlen (Krebszwiebeln) dar. Das Karzinom, das sich in Sequesterhöhlen und Fisteln entwickelt, zeigt oft einen papillären Bau mit dendritischen Verzweigungen und beherbergt in diesen Verzweigungen jenen oben erwähnten, schmierigen, stinkenden Brei, der aus Leukocyten, verfetteten Geschwulstzellen und Detritus besteht (Borchers). Meist findet sich um das Stroma herum eine reichliche kleinzellige Infiltration. Wie diese Infiltration vom Standpunkte der Zweckmäßigkeit aus gedeutet werden muß, ist nicht ganz klar. Denn wenn man einerseits den Lymphocytenring als einen Schutzwall des Körpers gegen das Vordringen der Geschwulst auffassen will, so scheint andererseits gerade die Erweichung des Gewebes, die durch die weißen Blutkörperchen schließlich hervorgerufen wird, den Boden für das mühelose Tiefenwachstum der Neubildung günstig vorzubereiten. Es kommt schließlich so weit, daß das Geschwulststroma in den Knochen eindringt und ihn zur Usur bringt (Nicoladoni 3). Daß es wirklich die vordringende Geschwulst ist, die endlich den Knochen usuriert, kann man daraus ersehen, daß das Stroma oft noch kleine Knochenpartikel in sich einschließt. Weiter unten soll das Hineinwachsen genauer erörtert werden.

In denjenigen Fällen, wo das Karzinom scheinbar mitten im Knochen entsteht und sich dadurch zu erkennen gibt, daß plötzlich papilläre Wucherungen aus der Fistelöffnung herauswachsen, muß man entweder annehmen, daß durch die Narbenschrumpfung die Haut um die Fistelmündung bis tief in die Fistel und in die Sequesterlade hineingezogen wird und dann karzinomatös entartet (Nicoladoni) oder daß sich — wie Volkmann angibt — die Haut durch die Fistel hindurch in die Totenlade vorschiebt, sodaß dann der Boden für eine epitheliale Neubildung geschaffen ist. Schließlich könnte man noch an unbeabsichtigte Transplantation von Epithelinseln bei der Ueberhäutung der Wunde denken und diese als Anstoß zur Karzinombildung im Sinne der Cohnheimschen Theorie auffassen (Friedländer 10).

Das typische Bild des karzinomatös entarteten Unterschenkelgeschwüres weicht im wesentlichen nicht sehr von der eben geschilderten Form ab. Michael (7) beschreibt es folgendermaßen: Seit vielen Jahren leiden die Patienten an einem Unterschenkelgeschwür, das oft zeitweise zuheilte, dann aber wieder aufbrach, sich vergrößerte und allmählich eine wesentliche Veränderung in seinem Aussehen annahm. Die bisher flachen Granulationen können Wucherungen treiben, die ein warziges Aussehen bieten, bisweilen wenig beständig sind und rasch einem geschwürigen Zerfall unterliegen. Sie können in die Tiefe dringen und schließlich den vom Periost entblößten, rauhen, aus morschem Gewebe bestehenden Knochen offen zu Tage legen; oder es erheben sich, von zurückgebliebenen Epithelinseln ausgehend, ein oder mehrere blumenkohlartig gestaltete Krebsknoten, die sich rasch vergrößern und den Boden des Geschwürs vollständig einnehmen können. Die Ränder, schon zuvor kallös verdickt, werden stark infiltriert, ragen über den Grund des Geschwürs empor und hängen manchmal pilzartig über dem Geschwüre, zuweilen sind sie vom Geschwürsgrunde aus unterminiert. Alle diese Zeichen bieten ein charakteristisches Bild dar und lassen schon makroskopisch keinen Zweifel an der Diagnose zu.

Zum klinischen Bilde eines Karzinoms gehört das Verhalten der regionären Lymphdrüsen. Dieses weicht bei den Extremitätenkrebsen nicht unerheblich von sonstigen Karzinomen ab. Während im allgemeinen die Metastase bei den malignen Epitheliomen nicht lange auf sich warten läßt, finden wir hier erst sehr spät die Schwellung der Lympfdrüsen vor. Ja, diese Schwellung ist nicht einmal immer spezifischer Art; denn entweder nehmen die Drüsen nach Beseitigung des primären Uebels wieder ihre normale Größe an, das heißt, die Schwellung war nur durch die der Neubildung zu Grunde liegende Entzündung verursacht, oder sie zeigen sich nach ihrer Exstirpation oft genug völlig frei von Karzinom. Diese Erscheinung wird dadurch erklärt, daß in dem durch Narben und chronische Entzündungen veränderten Boden die Wege, auf denen das Karzinom fortzuschreiten pflegt, derart verändert sind, daß die Propagation der Neubildung schwer oder überhaupt nicht möglich ist. Am deutlichsten zeigt sich das bei denjenigen Krebsen, die ihren Ursprung von der Auskleidung von Sequesterhöhlen nehmen. Denn diese Bekleidung steht mit den Lymphbahnen der normalen Haut in sehr geringem Zusammenhang. Metastasen und allgemeine Ausbreitung des Extremitätenkarzinoms sind darum selten.

Wenn wir Osteomyelitis, Ulcus cruris, Narben nach Traumen, Verbrennungen oder Erfrierungen als Ursachen des Extremitätenkrebses bezeichnen, so ist damit eigentlich wenig über die Aetiologie des Karzinoms gesagt. Denn wenn auch fast allgemein anerkannt wird, daß langdauernde Reize, wie sie zum Beispiel in der chronischen Eiterung aus einer osteomyelitischen Fistel gegeben sind, schließlich zum Ausbruch einer malignen Wucherung führen können, so können wir darin doch nicht mehr als ein auslösendes Moment erblicken. Tausende von Menschen tragen bis ins späte Alter eiternde Fisteln, immer wieder malträtierte Narben oder nicht heilende Geschwüre mit sich herum und bekommen doch kein Karzinom. Auch zahlreichen Experimente, durch mechanische und chemische Reizung eine Geschwulstbildung hervorzurufen, sind negativ ausgefallen. Es genügt also durchaus nicht, wenn wir die Entstehung des Karzinoms nur durch einen äußeren Reiz uns verursacht denken; es bedarf dazu noch eines inneren Reizes, der entweder in der Zelle selbst oder in den ihr Innenleben regulierenden Kräften zu suchen ist. Welcher Art der innere Reiz ist, das sind wir heute noch weit entfernt zu beantworten. Auch die Cohnheimsche Theorie der Ueberproduktion und späteren Wucherung embryonaler Keime kann uns ebensowenig befriedigen wie Thiersch's Lehre von der Störung im histogenetischen Gleichgewicht zwischen Epithel und Stroma, die er auf einer senilen Abschwächung beruhen läßt.

Wir kommen also nicht darüber hinweg, das oben erwähnte innere Moment nach Virchow als Dyskrasie oder Disposition zu bezeichnen, womit allerdings nur ein Wort, aber keine Erklärung gegeben ist.

Bei dieser Gelegenheit möge folgendes ausgesprochen werden: Das Wachstum, vor allem das embryonale Wachstum ist ein Reiz, der der befruchteten Eizelle inne wohnt und sie zu formativer Tätigkeit veranlaßt. Dieser Reiz muß in einem gewissen Stadium der Entwicklung eine Hemmung und schließlich eine völlige Aufhebung erfahren, wenn er nicht ad infinitum führen soll. Wir müssen annehmen, daß bei jeder Zellteilung der oben erwähnte Reiz jeder Zelle mitgeteilt werde, sodaß ihn alle Zellen gleichmäßig besitzen, und folglich auch alle Zellen am Endpunkte des Wachstums durch den Gegenreiz der Hemmung getroffen werden müssen. Der Gegenreiz, von dem hier die Rede ist, scheint uns chemischer Natur zu sein und in irgend einem Zusammenhang mit den Drüsen mit innerer Sekretion zu stehen.

Das soll folgendermaßen begründet werden: Die Drüsen mit innerer Sekretion: Hypophyse Thyreoidea, Parathyreoideae, Thymus, Pankreas, Nebenniere und Keimdrüsen bilden zusammen ein in seinen Teilen von einander abhängiges Ganzes, das unter normalen Verhältnissen in einem dauernden Gleichgewichtszustande sich befindet. Dieses Ganze, das wir hier den "Kreis der inneren Drüsen" (auch Blutdrüsen bezeichnet) nennen wollen, ist von höchstem Einfluß auf das Innenleben der einzelnen

Zellen, und wir glauben, daß auch der oben erwähnte Gegenreiz des Wachstums, die Wachstumshemmung, von dem Kreise der inneren Drüsen geliefert wird und von seinem Gleichgewichtszustande abhängig ist. Der Rahmen unserer Arbeit hindert uns, die vielen zum Beweise die-ser Behauptung dienenden Tatsachen hier aufzuzählen. Nur wollen wir daran erinnern, daß mit der in der Pubertät auftretenden Alteration des Kreises der inneren Drüsen (sichtbar an den Veränderungen des Thymus, der Nebennieren, der Keimdrüsen) auch das Wachstum sich ändert (entweder Aufhören des Indiehöheschießens oder im Gegensatz dazu ein plötzliches intensives Wachsen, z. B. auch bei Riesenwuchs (15), Fettansatz und Brüsteentwickelung beim Weibe usw.). Ferner an den Zusammenhang zwischen Akromegalie und Hypophysenerkrankungen, zwischen Zwergwuchs und Athyreoidie, zwischen Riesenwuchs und Nebennierentumoren, zwischen Nasenrachenpolypen und Pubertät, zwischen Myom und Menopause usw. Sowie das Gleichgewicht im Kreise der inneren Drüsen gestört oder geändert wird, treten auch Abnormitäten oder Alterationen im Innenleben der Zelle

Zweierlei können nun die Störungen sein: Einerseits kann die Wachstumshemmung nicht in genügender Weise entwickelt werden, andererseits kann die Zelle derart verändert sein (durch irgend einen von außen kommenden Einfluß), daß die Wachstumshemmung ihren Einfluß auf sie nicht mehr geltend zu machen imstande ist. Diese zwei Faktoren sind aber insofern für die Geschwulstbildung von Wichtigkeit, als sie eine Disposition dazu darstellen.

Die höchst auffällige Tatsache z. B., daß die Karzinome fast ausschließlich in einem höheren Alter auftreten (einige Ausnahmen dürfen wir außer Acht lassen), bringen wir damit in Zusammenhang, daß in diesen Zeiten umgreifende Veränderungen in dem Kreise der inneren Drüsen vor sich gehen. Natürlich können diese Veränderungen nicht die einzige Ursache für die Ent-

stehung des Karzinoms abgeben, denn dann müßten ja alle Menschen im Alter Karzinomen bekommen. Nur stellten sie nach unserer Meinung eine gewisse Disposition dar (vielleicht die Disposition oder Dyskrasie von Virchow); wie wir überhaupt das geheimnisvolle Wort Disposition als eine Störung im Innenleben der Zelle erklären, hervorgerufen durch Gleichgewichtsalterationen im Kreise der Drüsen mit innerer Sekretion.

Zum Zustandekommen der Karzinombildung bedarf es außer der Disposition noch mancher anderen Momente, unter denen chronische Reize entzündlicher, mechanischer, chemischer oder andrer Natur gewiß eine große Rolle spielen.

Auch die embryonale Keimversprengung nach Cohnheim kann mit dem Moment "Gleichgewichtsstörung im Kreise der inneren Drüsen" in Zusammenhang gebracht werden, insofern als versprengte Keime solange ruhig liegen, als die Wachstumshemmung auf sie einwirkt, und erst durch die eintretende Gleichgewichtsstörung - vielleicht noch in Verbindung mit anderen Momenten: wie chronische Reize, Traumen\*) - zur Karzinomentwicklung gebracht werden. Daß der chronisch entzündliche oder mechanische Reiz nicht die Hauptursache für die Karzinomentwicklung sein kann, das ergibt sich auch aus folgender Betrachtung der Extremitätenkrebse: M. v. Brunn kommt auf Grund einer Statistik über 216 ausgewählte Fälle zu dem Resultat, daß bis zum Auftreten des Karzinoms ein um so längerer Zeitraum verfließt, in je jüngeren Jahren die primäre Veränderung erworben worden ist. Das heißt mit anderen Worten: Die Dauer des Reizes, ja der Reiz selbst ist von untergeordneter Bedeutung. Er ist für die Karzinomentwickelung solange belanglos, als nicht die meist durch ein gewisses Alter bedingte Disposition (Dyskrasie, Grenzkrieg zwischen Epithel und Stroma, Störungen im Gleichgewichte der inneren Drüsen) sich mit ihm kombiniert.

<sup>\*)</sup> Maier, Carola. Ein primäres myelogenes Plattenepitheliom der Ulna. Beiträge zur klin. Chirurgie, Bd. 26, 1900, S. 553.

Man könnte einwenden, daß der chronische Reiz eben so lange andauern muß, daß der Patient inzwischen ganz natürlicherweise ein höheres Alter erreicht. Dagegen sprechen die — allerdings vereinzelten — Fälle, in denen die primäre Hautveränderung erst in vorgeschrittenen Jahren erworben wurde und dann das Karzinom auf dem Fuße nachfolgte.\*\*)

Ueber die Prognose der Extremitätenkrebse ist oben schon angedeutet worden, daß sie als verhältnismäßig günstig angesehen werden muß. Das hat vor allem zwei Gründe: einerseits erschwert oder verhindert die narbige oder entzündliche Veränderung der Umgebung des Karzinoms das Fortschreiten der Geschwulst (daraus erklärt sich auch die späte krebsige Entartung der Lymphdrüsen), andererseits ist an keiner Körperstelle die Möglichkeit, weit im Gesunden zu operieren, in so ausreichendem Maße gegeben wie bei den Extremitätenkrebsen. Oft genug gingen nach der Amputation der erkrankten Partie die bisweilen sehr geschwellten regionären Lymphdrüsen wieder zur Norm zurück; ja selbst hühnereigroße Drüsen zeigten sich nach der Operation als nur durch die primäre Entzündung verursacht.

Aus diesen Tatsachen leitet sich eine gewisse Berechtigung ab, bei der Behandlung der Extremitätenkrebse konservativer vorzugehen, als man sonst bei malignen Neubildungen zu tun pflegt. Und das um so mehr, als man selbst nach vielen konservativen Versuchen, wie Aetzen, Auskratzen, Kauterisieren, meist immer noch Zeit zur Radikaloperation, der Amputation, hat, wenn die weniger eingreifende Behandlung erfolglos verlaufen sein sollte. Indessen darf man hierin nicht zu weit gehen; denn wenn auch die Lymphdrüsenschwellung in vielen Fällen nicht karzinomatöser Natur ist, so ist doch dem nicht immer zu trauen, und eine plötzliche Generalisation des Tumors kaum unsere durch eine im allgemeinen günstige Prognose erweckten Hoffnungen bitter enttäuschen.

<sup>\*\*)</sup> M. v. Brunn, Uebersicht I, Fall 30, 38 und 57 und die von Würz (13) veröffentlichten Fälle.

M. v. Brunn stellt daher in bezug auf die Therapie folgende Sätze auf:

1. Für die Behandlung konkurrieren die verstümmelnden und die konservativen Operationsmethoden. Bei letzteren treten zwar wesentlich häufiger Rezidive auf, doch ist, einschließlich der erfolgreich operierten Rezidive, die Zahl der Heilungen bei beiden Behandlungsarten etwa gleich.

2. Da trotz der relativen Seltenheit von Drüsenmetastasen eine Anzahl inoperabler Rezidive auf dieselben zurückzuführen ist, so sind gleich anfangs geschwollene

Lymphdrüsen prinzipiell mit zu entfernen. —

Wie die meisten Extremitätenkarzinome, so sind auch die beiden Fälle der Freiburger Klinik, die hier besprochen werden sollen, Krebse des Unterschenkels. Der erste Fall ist ein Karzinom im Anschluß an frühere Osteomyelitis, der zweite ein karzinomatös entartetes Ulcus cruris. Es mögen hier zunächst die beiden Krankengeschichten folgen.

### Fall I.

Höni Ludwig, 50 Jahre alt, tritt am 9. September 1908 in die Klinik ein. Patient hatte im 12. Lebensjahre eine schwere Eiterung am rechten Unterschenkel unter hohem Fieber. Der Arzt soll dreimal operiert haben und dabei viel Eiter und toten Knochen herausgeholt haben. Erst nach <sup>3</sup>/<sub>4</sub> Jahren Ausheilung. Die Haut blieb an dieser Stelle aber stets sehr dünn, und oft kam es hier zu Geschwürsbildung, die bei Salbenbehandlung ausheilte. Seit zwei Jahren hat Patient ein offenes Bein, die Wundfläche hat sich immer mehr vergrößert, und seit ungefähr zwei Monaten kommt dort eine übelriechende Flüssigkeit zu Tage. Vor 14 Tagen verspürte er bei der Arbeit plötzlich einen heftigen Schmerz und kann seit dieser Zeit nicht mehr gut auftreten. Gewichtsabnahme in den letzten drei Monaten.

Status: Mittelgroßer Mann in leidlichem Ernährungszustande. Gesichtsfarbe bleich. Innere Organe o. B. Local: Die Vorderseite des rechten Unterschenkels zeigt etwa in seiner Mitte einen großen Defekt, 15:8 cm, von ovaler Gestalt, mit reichlichen, bröcklich zerfallenden Tumormassen von penetrantem Geruch bedeckt. Die Tibia ist unterhalb des Tumors frakturiert, Patient kann aber mit Hülfe eines Stockes noch leidlich auftreten. In der Umgebung ist die Haut schmutzig blaurot verfärbt. — Probeexzision aus dem Rande der Ulzeration ergibt histologisch: Plattenepithelkrebs mit deutlichen Hornperlen und mehreren Rundzellenherden. Große derbe Inguinaldrüsen rechts.

Röntgenbild: Auf dem Röntgenbild sieht man bei der Aufnahme von vorn nach hinten an der Fibula nur eine ausgeprägte Periostitis, sowie eine Verdickung des Knochens (funktionelle Hypertrophie). weist eine die ganze Dicke fast einnehmende unregelmäßige Aufhellung auf; an den noch zum Teil erhaltenen Rändern ist ein Bruchspalt zu sehen. Der äußere und der innere Rand weisen eine recht unregelmäßige Kontur auf. Bei der Aufnahme von der Seite bemerkt man, daß die hintere Begrenzung der Tibia, von einigen Unregelmäßigkeiten abgesehen, größtenteils erhalten ist. Die vordere Kante ist teilweise so weit zerstört, daß die Hälfte des Knochens fehlt und zwar in einer Ausdehnung von ca. 10 cm. Inmitten dieser zerstörten Partieen sieht man, fast quer verlaufend, die Bruchlinie der Spontanfraktur; eine Verschiebung der Bruchenden hat nicht stattgefunden. Knochenneubildung ist an diesem Knochen im Gegensatz zur Fibula nicht zu bemerken.

Therapie: Naphthalinpulver, feuchte Verbände mit Kalium permanganatum. T-Schiene.

17. November. In Scopolamin-Morphium und Chloroformnarkose Amputation nach Gritti. Unterbindung der
Gefäße macht Schwierigkeit wegen Brüchigkeit der Gefäßwand. Unterbindung muß daher weiter oben an der
Grenze des unteren und mittleren Drittels ausgeführt werden. Dem Gefäßverlauf entlang mehrere Drüsenmetastasen, die entfernt werden.

- 25. November. Keine Nachblutung. Geringe Sekretion aus der tamponierten Stelle der Unterbindung.
- 15. Dezember. Kniescheibe knöchern fest. Wunde gut vernarbt bis auf eine kleine, oberflächliche, wenig sezernierende Granulationsstelle.
- 6. März 1909. H. hat sich gut erholt. Kniescheibe ist dauernd fest verheilt. Die Operationsnarbe ist fest und reizlos. H. geht mit künstlichem Bein ohne Beschwerden umher. In der rechten Schenkelbeuge zwei glatte, etwa haselnußgroße, nicht empfindliche Drüsenschwellungen.

Frei von Beschwerden. Mit Stelzfuß geheilt ent-

lassen.

#### Fall II.

Löwert Josef, 52 Jahre alt, tritt am 2. September 1909 in die Klinik ein.

Anamnese: Seit 20 Jahren leidet L. an einem linksseitigen Unterschenkelgeschwür, das in den letzten Jahren nie völlig zuheilte, aber doch stationär blieb. Seit ca. 1/2 Jahr zeigt das Geschwür progredientes Wachstum.

Status: Mittelgroß. Kräftig gebaut. Gut entwickelte Muskulatur. Herz und Lungen o. B.

An der Grenze zwischen mittlerem und unterem Drittel des linken Unterschenkels findet sich an der Vorderfläche ein annähernd kreisrundes, über handtellergroßes Ulcus mit stark wallförmig aufgeworfenen Rändern. In der Mitte teils stark zerklüftete Granulationsmassen, teils solide, tumorartige Prominenzen. Das ganze Ulcus schmierig belegt, scheußlich stinkend.

Ruhigstellung. Desodorierende Verbände.

- 8. September. Da Verdacht auf karzinomatöse Degeneration besteht, in Lokalanaesthesie keilförmige Probeexcision aus dem unteren Teile des Walles. Die histologische Untersuchung bestätigt den Verdacht auf Karzinom.
- 20. September. Röntgenuntersuchung ergibt starke periostitische Auftreibungen beider Knochen im Bereich

des Ulcus, aber anscheinend keine ausgedehnte Strukturveränderungen des Knochens selbst.

28. September. In ungestört verlaufener Lumbalanaesthesie (Stovain Krönig) ausgedehnte Exzision der Tumormassen, die die Faszie nicht mit ergriffen haben. In der Peripherie läßt sich im Gesunden arbeiten. Im Zentrum ist der Tumor durch die Spongiosa der Fibia hindurchgewachsen, sodaß er sich hier nicht radikal entfernen läßt. Der entstandene große Defekt bleibt ungedeckt zwecks Bestrahlung. Protektivverband.

Jede Woche 2—3 Röntgenbestrahlungen.

1. November. In der Mitte des Defektes zeigt sich bereits ein haselnußgroßes, weißliches Rezidiv. Die vorgeschlagene Amputation wird verweigert. Auch jetzt in der Leistengegend noch keine Drüsenschwellungen nachweisbar.

Auf Wunsch nach Hause entlassen.

Die im pathologischen Institut vorgenommene histologische Untersuchung der Probeexzision ergab, daß es sich um einen verhornenden Plattenepithelkrebs handelt. Um die Krebszapfen herum befindet sich eine sehr starke Infiltration von Rundzellen. —

Diese beiden Fälle bieten vom typischen Verlauf des Ulcus cruris carcinomatosum nichts Abweichendes. Bei Fall I scheint sich das Karzinom nicht auf einer osteomyelitischen Fistel entwickelt zu haben, sondern auf der narbig veränderten und später geschwürig gewordenen Haut, sodaß hier die Bezeichnung Ulcus cruris carcinomatosum berechtigter ist, als Karzinom auf osteomyelitischer Fistel.

Von großem praktischen und theoretischen Interesse ist das Uebergreifen des Krebses auf den Knochen, das eine Besonderheit der Unterschenkelkrebse ist, weil hier die Neubildung zumeist direkt dem Knochen aufliegt. Volkmann schreibt darüber: Wenn aber auch im allgemeinen die Extremitätenkrebse nicht die Tendenz haben, in die Tiefe vorzudringen, so ist es doch selbst-

verständlich, daß die Knochen an denjenigen Stellen von ihnen schnell in Mitleidenschaft gezogen werden, wo dieselben dicht unter der erkrankten Haut liegen, wie dies z. B. bei dem Unterschenkelkarzinom der Fall ist. selten an anderen Teilen der Extremitäten Karzinome beobachtet werden, welche, wenn sie aus alten Hautdefekten und Geschwüren entstanden sind, auf den Knochen übergreifen, so häufig kommt dies bei den Unterschenkelkrebsen vor. Bei Karzinomen, die sich aus einem alten Ulcus cruris entwickelt haben, kann man beobachten, wie sie nach längerer Zeit des Bestehens außerordentlich häufig in die Tibia in der Weise einzudringen beginnen, daß zuerst der Knochen an einer kleinen Stelle usuriert wird. Er wird rauh, erweicht und zerfällt oberflächlich, indem zuweilen die zunächst anstoßenden Schichten sklerotisch werden. Indem der Prozeß langsam nach der Tiefe fortschreitet, bildet sich allmählich eine flache, schüsselförmige Aushöhlung der Tibia, an deren Grunde man den rauhen, erweichten und teilweise von Granulations- und Krebsmassen bedeckten Knochen fühlt oder selber liegen sieht. Im weiteren Verlauf wird der Knochen oft zu einer dünnen Schale ausgenagt, von der zuletzt selbst wieder nur eine schmale Spange stehen bleibt.

Das Eindringen des Karzinoms in den Knochen geht so vor sich (8), daß Krebszellen in die Haversschen Kanälchen hineinwuchern und daß gleichzeitig um den Knochen herum Bindegewebsneubildung auftritt. Mit ihr zeigen sich vielkernige, gezackte, unregelmäßig gestaltete Riesenzellen, die dem Knochengewebe eng anliegen und wohl als Osteoklasten anzusehen sind. In anderen Partieen sieht man hingegen größere Zellen, die mit Wahrscheinlichkeit als Osteoblasten aufzufassen sind. Auch die reichliche Rundzelleninfiltration um das Geschwulststroma scheint das Vordringen des Karzinoms in den Knochen zu begünstigen und geradezu histolytische und osteoklastische Eigenschaften zu besitzen.

So kann es nicht wunder nehmen, daß der Knochen durch die Neubildung schließlich völlig usuriert wird

und spontan oder durch einen ganz geringfügigen Anlaß frakturiert.

Tritt dieses Ereignis ein, so kann es von großer praktischer Wichtigkeit werden, wenn es in zeitlicher Uebereinstimmung mit irgend einem Unfall im täglichen Leben stattfindet, der dann dem Betroffenen natürlich als die eigentliche Ursache für seine Fraktur imponiert. Es ist ja leicht verständlich, daß zumal körperlich arbeitende Menschen, deren Gedanken besonders während der Krankheitszeit sich intensiv mit dem Entschädigungsanspruch nach Unfällen beschäftigten, fast überzeugt davon sind, sie seien ein Opfer ihrer Arbeit geworden. Der Sachverständige kann ihnen nicht recht geben; denn er weiß, daß es bei ihnen auch ohne jede Arbeit schließlich zur Fraktur des Knochens gekommen wäre, daß irgend eine heftige Bewegung im Bett unter Umständen schon genügt hätte, um den fast völlig zerstörten Knochen zu brechen, ja daß allein die maligne Neubildung ohne jede Fraktur wahrscheinlich die Amputation und damit den Verlust des erkrankten Gliedes notwendig gemacht hätte.

Auch bei dem Falle H. ist die Episode der Spontanfraktur gerade dann eingetreten, als er mit dem Verladen von Backsteinen beschäftigt war: der Patient fühlte plötzlich einen heftigen Schmerz im Unterschenkel und konnte seit dieser Zeit nicht mehr ordentlich auftreten. Die Röntgenuntersuchung ergab, daß der Knochen frakturiert war. Selbstverständlich beschuldigte der Patient seine Tätigkeit als Grund der Körperverletzung, später gab er noch an, daß ihm ein Haufen stürzender Backsteine gegen den kranken rechten Unterschenkel gefallen sei, er mußte aber von den zuständigen Behörden abgewiesen werden, da hier ein Unfall im Sinne des Gesetzes nicht vorlag.

Der Paragraph 1 des Unfallversicherungsgesetzes vom 6. Juli 1884 sagt, daß alle in den verschiedenen Betrieben beschäftigten Arbeiter gegen die Folgen der bei dem Betriebe sich ereignenden Unfälle versichert werden.

Für die richtige Anwendung des Gesetzes bedarf es einer Definition des Begriffes "Unfall bei dem Betriebe."

Unter "Unfall bei dem Betriebe"\*) ist ein (dem regelmäßigen Gang des Betriebes fremdes, aber mit demselben in Verbindung stehendes) abnormes Ereignis zu verstehen, dessen Folgen für das Leben oder die Gesundheit schädlich sind. Nachteile für die Gesundheit, welche lediglich die Folge davon sind, daß ein Betrieb auch unter normalen Verhältnissen allmählich der Gesundheit schädlich wird, an sich ungesund ist, z. B. Bleikoliken, schleichende Krankheiten, allmählige Verschlechterung des Gehörs oder des Gesichts etc., sind keine Betriebsunfälle, wohl aber Vergiftungen durch Einatmung von Gasen z. B. bei Röhrenbrüchen.

Höni gab selbst an, daß er den Schmerz ohne besondere, resp. nach geringfügiger Ursache beim Backstein-verladen gespürt habe, es ist als durchaus kein dem regelmäßigen Betriebe fremdes Ereignis eingetreten, ja Spontanfraktur stand — wie man annehmen muß — nicht einmal in direkter Verbindung mit dem Betriebe, sie trat ganz zufällig gleichzeitig mit ihm ein, hätte sich eben so gut ein wenig später außerhalb des Betriebes ereignen können. Ueber solche züfällige Schädigungen sagt aber die Auslegung des Gesetzes\*): Auf rein zufällige, mit dem Betriebe des Unternehmens in keiner Verbindung stehenden Schädigungen (z. B. durch Blitzschlag, durch Schlägereien unter den Arbeitern, durch einen von außen eindringenden Steinwurf und durch ähnliche Begebenheiten, die nicht etwa durch ein normales Betriebsereignis, wie eine Kesselexplossion hervorgerufen sind) kann dagegen die Unfallversicherung nicht ausgedehnt werden; dieselben sind nicht bei dem Betriebe im Sinne des Gesetzes entstanden.

Wenn nun auch die Aerzte im allgemeinen den Begriff des Unfalls bei dem Betriebe möglichst weit zu fassen sich bemühen, umsomehr, als die Belastung mit

<sup>\*)</sup> v. Woedtke, Unfallversicherungsgesetz 1884, § 1, Anm. 17.

der Fürsorgepflicht nicht einen Einzelnen, sondern größere, leistungsfähige, besonders zu diesem Zwecke organisierte Verbände trifft, so wäre es doch gegen das Gesetz gehandelt, wenn man im Falle Höni die Unfallversicherung in Kraft treten lassen wollte. Der vom Karzinom usurierte Knochen wäre doch bald gebrochen, es handelte sich bei der Fraktur um ein ganz zufälliges Zusammentreffen mit dem Betriebe, ein Kausalnexus zwischen Betrieb und Körperverletzung besteht nicht, der Patient ist mithin nicht entschädigungsberechtigt. In gleichem Sinne entscheidet auch der begutachtende Arzt in seinen Ausführungen an die fürsorgepflichtige Berufsgenossenschaft. Dort heißt es:

Nehmen wir an, daß der Hergang des Unfalls sich so verhält, wie es in den Akten geschildert wird, so traf eine größere Steinlast einen durch die frühere Knocheneiterung, dann den geschwürigen Prozeß geschwächten und schließlich durch die bösartige Geschwulst sehr erheblich geschädigten Knochen, der infolge des Stoßes an dieser Stelle brach. Der Stoß ist demnach die zufällige Gelegenheitsursache, welche den durch eine bösartige Geschwulst zerstörten Knochen zum Einbrechen brachte. Bei dem unaufhaltsam fortschreitenden Wachstum solcher Geschwülste mußte es früher oder später bei einem derartig zerstörten Knochen auch bei einem harmloseren Anlaß zu einer Kontinuitätstrennung kommen. Die eigne Körperlast würde in diesem Falle schon sehr bald zur Herbeiführung dieses Ausgangs genügt haben. In ähnlichen Fällen ist es vorgekommen, daß Leute morgens beim Aufstehen mit gebrochenem Beine umfielen, und als Ursache wurde an der Bruchstelle das Vorhandensein einer bösartigen Geschwulst festgestellt, welche die Knochensubstanz zerstört und damit die Festigkeit des bis dahin scheinbar gesunden Knochens unterbrochen hatte.

Nach dem Gesagten muß man also auch bei dem p. Höni den Stoß durch die umfallenden Steine als zufällige Gelegenheitsursache auffassen, welche das so wie so bald zu erwartende Schicksal des zerstörten Knochens auslöste, daß demnach ein Anspruch auf Unfallrente nicht anzuerkennen ist.

Fassen wir noch einmal kurz zusammen, was in dieser Arbeit über Extremitätenkarzinome gesagt ist, so ergeben sich folgende Tatsachen:

Das Karzinom der Extremitäten ist im Vergleich mit den überhaupt vorkommenden Karzinomen eine verhältnismäßig seltene Affektion. v. Bergmann (2) berechnete aus dem Material der Dorpater Klinik, daß von 254 Hautkarzinomen nur 17 ihren Sitz an den Gliedmassen hatten. Es entwickelt sich entweder (und zwar am häufigsten) auf dem Boden chronischer Entzündungen, auf alten Narben und auf osteomyelitischen Fisteln, oder es nimmt seinen Ausgang von Warzen, Muttermälern oder scheinbar unveränderter Haut. Sein gewöhnlichster Sitz ist der Unterschenkel. Histologisch stellt es sich in der Regel als typischer Hornkrebs mit Kankroidperlen dar, makroskopisch zeigt es oft papillären Bau, stark infiltrierte Ränder und produziert ein stinkendes Sekret. Liegt es dem Knochen dicht an, so dringt es leicht in denselben hinein und usuriert ihn, sodaß es unter Umständen zur Spontanfraktur kommt. Die regionären Lymphdrüsen werden nur sehr spät oder gar nicht infiziert; der Extremitätenkrebs hat überhaupt wenig Neigung zu raschem Fortschreiten und zur Generalisierung. Daraus ergibt sich eine relativ günstige Prognose und die Berechtigung, in geeigneten Fällen anfangs konservativ zu behandeln. Die Heilerfolge sind bei dieser Spezies von Karzinom größer als bei den meisten Krebsen mit anderer Lokalisation. —

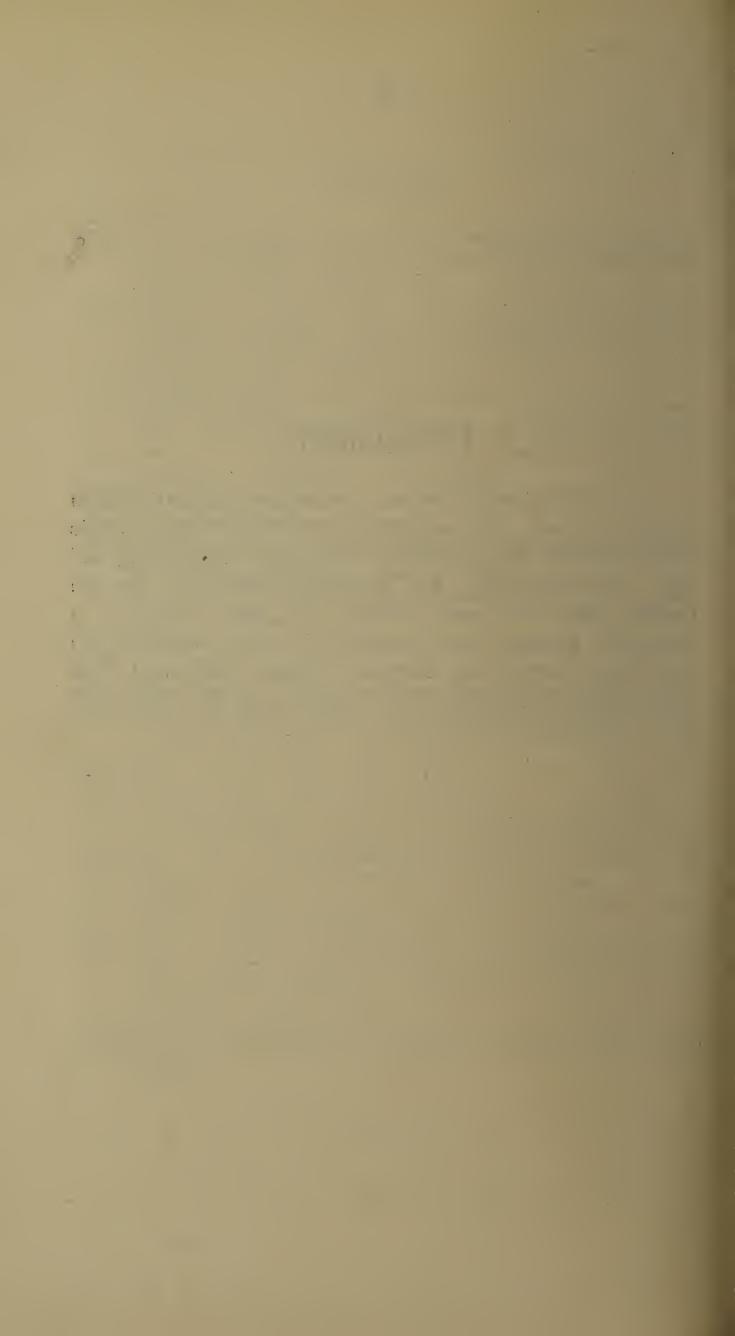
Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Geh. Hofrat Prof. Kraske für die gütige Ueberlassung des Materials, Herrn Privatdoc. Dr. Oberst für die Anregung zu dieser Arbeit und die wertvollen Ratschläge meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

### Litteratur.

- 1. Dittrich: Leistungen der pathologisch-anatomischen Lehranstalt zu Prag binnen dem Halbjahre April bis Ende September 1846. Prager Vierteljahrschrift 1847. II.
- 2. v. Bergmann: Notizen über die in der Dorpater Klinik beobachteten Hauskrebse. Dorpater medizinische Zeitschrift 1871.
- 3. Nicoladoni: Epitheliombiidung in Sequesterladen. Archiv für klinische Chirurgie. Band 26. 1881.
- 4. Volkmann, Rudolf: Ueber den primären Krebs der Extremitäten. Volkmanns Sammlung klinischer Vorträge. 1886—1890.
- 5. Schneider: Beitrag zur Statistik der primären Extremitäten Karzinome. Inaug.-Dissert. Berlin 1889.
- 6. v. Dittel jun.: Karzinom in einer Brandnarbe. Wiener klinische Wochenschrift No. 39. 1890.
- 7. Michael: Ueber den primären Krebs der Extremitäten. Beiträge zur klinischen Chirurgie. Band 7. 1890.
- 8. Borchers: Ueber das Karzinom, welches sich in alten Fistelgängen der Haut entwickelt. Dissertation. Göttingen 1891.
- 9. Voigt: Beiträge zur Entstehung des Krebses auf chronischen Entzündungen und auf Narben. Dissertation. Berlin 1893.
- 10. v. Friedländer: Beitrag zur Karzinomentwicklung in Sequesterhöhlen und Fisteln. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Band 38. 1894.
- 11. Henze: Ueber Narben- und Fistelkarzinome an den Gliedmassen. Dissertation. Greifswald 1899.
- 12. Maier, Carola: Ein primäres myelogenes Plattenepithelkarzinom der Ulna. Beiträge zur klinischen Chirurgie. Band 26. 1900.
- 13. Würz: Ueber die traumatische Entwicklung von Geschwülsten. Beiträge zur klinischen Chirurgie. Band 26. 1900.
- 14. v. Brunn: Ueber den primären Krebs der Extremitäten. Beiträge zur klinischen Chirurgie. Band 37. S. 233.
- 15. Linser: Ueber die Beziehungen zwischen Nebennieren und Körperwachstum, besonders Riesenwuchs. Beiträge zur klinischen Chirurgie. Band 37.
- 16. v. Woedtke: Unfallversicherungsgesetz vom 6. Juli 1884. Berlin.
- 17. Hand- und Lehrbücher von Aschoff, Ebstein, König und Leser.

## Lebenslauf.

Ich, Wilhelm Neumann, wurde am 15. April 1884 in Breslau geboren. Von meinem 6. bis zum 20. Lebensjahre lebte ich in Dresden und besuchte dort nach Vorbereitung auf einer Elementarschule das Annenrealgymnasium, das ich Ostern 1904 mit dem Zeugnis der Reife verliess. In München, Breslau und Freiburg in Baden widmete ich mich dem Studium der Medizin, bestand Ende Juli 1906 die ärztliche Vorprüfung und beendete am 27. April 1910 das medizinische Staatsexamen in Freiburg.







Fr. Junipuli (Oeben & Fl. III Hofbuchblind Buchdruder Düsselbe